

30552

ANÁLISE COMPORTAMENTAL E BIOQUÍMICA DA REGIÃO CORTICAL NO MODELO DE DEPRESSÃO DA BULBECTOMIA OLFATÓRIA

Suelen Mandelli Mota, Douglas Teixeira Leffa, Andre Quincozes dos Santos, Roberto Farina de Almeida.

Orientador: Diogo Onofre Gomes de Souza

A Depressão Maior (DM) é um dos mais prevalentes transtornos psiquiátricos e tem sido associada a alterações oxidativas no córtex e córtex pré-frontal (PFC) que podem ser reproduzidas pelo modelo da bulbectomia olfativa (OB) bilateral. Como o bulbo olfativo mantém uma íntima relação com o sistema límbico, os efeitos da operação vão além da perda periférica do olfato e desencadeiam uma cascata de reações neuroquímicas, endócrinas e oxidativas. Assim, a OB não é apenas um modelo para a detecção de atividade antidepressiva, mas também um para explorar as inter-relações entre estes sistemas, que também são disfuncionais em pacientes com depressão maior. No modelo, as manifestações clínicas da doença podem ser mimetizadas por uma hiperatividade dos animais frente à novidade, observada no campo aberto (OF). Nesse estudo, além do acompanhamento comportamental dos animais, foi mensurada a presença de mecanismos oxidantes e antioxidantes. Entre os fatores que indicam aumento do estresse oxidativo mensuramos o óxido nítrico (NO), o diacetato de 2',7'-diclorofluoresceína (DCFH), e o ácido triobarbitúrico (TBA). Entre os fatores que indicam diminuição do estresse oxidativo, mensuramos a glutathiona extracelular (GSH) e a glutathiona sintetase (GS). Nesse estudo utilizamos camundongos C57BL adultos machos (n=30 para cada grupo, sham e OB). Antes da retirada dos bulbos olfatórios, foi realizado o teste do OF para medição da locomoção. Após 14 dias, repetimos o teste do OF, além do splash test (ST), utilizado para medição de comportamento anedônico por meio da medição do tempo de grooming. Metade dos animais foi sacrificada nesse momento e parte teve o PFC e o restante do córtex dissecados para estudos bioquímicos (n=6). Após outros 14 dias, realizamos novamente o OF e o ST, sacrificando o restante dos animais para a dissecação das mesmas estruturas (n=6). A partir de duas semanas, já é possível perceber mudanças comportamentais nos camundongos bulbectomizados, manifestadas por um aumento da locomoção dos animais no OF ($p < 0,0001$) e uma diminuição do tempo de grooming no ST ($p < 0,05$), em relação aos animais controles. Já as análises bioquímicas mostraram que no PFC, não obtivemos mudanças significativas de GS e NO ao longo do experimento, mas pudemos observar uma diminuição de GSH nas primeiras duas semanas ($p < 0,01$) e um aumento de DCFH tanto em duas ($p < 0,0001$) quanto em quatro semanas ($p < 0,01$). No restante do córtex, embora a variação de GS não tenha sido estatisticamente significativa, o NO aumentou nas duas primeiras semanas ($p < 0,0001$), GSH diminuiu e o DCFH aumentou nas quatro semanas de experimento ($p < 0,0001$ e $p < 0,001$, respectivamente). Desta forma, pudemos comprovar um dano celular oxidativo por meio do aumento dos fatores oxidantes (DCFH, NO) e diminuição de fatores antioxidantes (GSH) no PFC e no restante do córtex dos animais bulbectomizados. Além disso, existe uma sobreposição significativa entre as anormalidades funcionais no camundongo e as mudanças que têm sido relatadas no paciente com DM, o que valida o uso da OB como modelo de depressão e representa um importante passo na compreensão desta patologia. Número no comitê de ética: 20435